

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962

N° :

522

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

: E S P E S S O N Yves :
: :
: né le 29 Avril 1933 à BOURGES (Cher) :

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES
NEUROPATHIES PERIPHERIQUES DEGENERATIVES
du M Y E L O M E

Président : M. G. BOUDIN, Professeur

CULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962

N° : _____

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

: E S P E S S O N Yves :
: :
: né le 29 Avril 1933 à BOURGES (Cher) :

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES

NEUROPATHIES PERIPHERIQUES DEGENERATIVES

du M Y E L O M E

Président : M. G. BOUDIN, Professeur



AUX MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur BOUDIN

qui nous a fait le grand honneur de
présider cette thèse et nous a inspiré,
par ses conseils éclairés, le sujet de
ce travail.

Il a été pour nous d'une si bien-
veillante attention, nous faisant part
de son grand savoir, nous enseignant
les secrets de la clinique.

Qu'il veuille bien trouver, ici,
l'expression de notre gratitude et de
notre respectueux attachement.

A Messieurs les Docteurs PEPIN et BARBIZET

Médecins des Hopitaux

En remerciement pour la bienveillance
et les conseils qu'ils nous ont pro-
digués pendant notre externat.

A NOS MAITRES EN EXTERNAT

Monsieur le Docteur THALHEIMER
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Professeur MOUQUIN
Professeur de Clinique Cardiologique

Monsieur le Docteur CATTAN
Professeur du Collège de Médecine
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur PERON
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Agrégé MOZZICONACCI
Professeur de Pédiatrie et Puériculture

Monsieur le Professeur HAMBURGER
Professeur de Clinique des Maladies Métaboliques

Messieurs les Professeurs Agrégés RICHET et CROSNIER
Professeurs de Pathologie Expérimentale

Monsieur le Professeur Jean BERNARD
Professeur de Cancérologie médicale & sociale

Messieurs les Professeurs Agrégés MATHE et SELIGMANN
Professeurs de Carcinologie

Monsieur le Professeur MERGER
Professeur de Clinique Obstétricale

dont les inépuisables conseils
nous resteront toujours précieux.

1-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.),
CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINET (P.), HALFTEN (E.),
HAZARD (R.), HEUTER (G.), LANTUEJOL (P.), LAROCHE (G.), LEVY-SOHAL (E.),
LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.),
MOULONGUET (P.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.),
QUENU (J.), RICHTER (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR Jean VERNE
2° ASSESSEUR Gaston CORDIER

I.- PROFESSEURS

I'/- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs Titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	(JAYLE (M.F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education Physique & aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie Médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie Médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine Légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie Chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie Exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutiques générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	(BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	(DOGNON (A.) DJOGHNO (A.)

Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique Chirurgicale et Chirurgie expérimentale . .	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie Médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et Médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie Chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique Médicale	KELLERSHOHN (L.)

2°/- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs Titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
(Cochin	LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales (Pitié	CORDIER (G.)
(Saint Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique Chirurgicale Orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro pulmonaire (Laennec) . .	MATHEY (J.)
Clinique Endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique Médicale (Enfants-Malades) . .	LAMY (M.)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades) . .	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard) .	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (BROUSSAIS)	MARCHAL (G.)

Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)... CASTAIGNE P.
 (Boucicaut LENE GRE (J.)
)Broussais SOULIE (P.)
 (Cochin JUSTIN-BESANCON (L.)
)Cochin BROUET (G.)
 Cliniques médicales(Hôtel-Dieu BARIETY (M.)
 (Lariboisière SEZE (S.de)
)Pitié DREYFUS (G.)
 (St Antoine KOURILSKY (R.)
 Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et cli-
 matologie (Bichat). DEBRAY (C.)
 Clinique médicale propédeutique (Broussais) GENNES (L. de)
 Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies
 de la nutrition (Hôtel-Dieu) DEROT (M.)
 Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) DAVID (M.)
 Clinique Neurologique (Salpêtrière) GARCIN (R.)
 Cliniques obstétricales(Baudelocque LAGOMME (M.)
 (Foch (Suresnes) MERGER (R.)
 Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) VARANGOT (J.)
 Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) RENARD (G.)
 Clinique Oto-Rhino-Laryngologique (Lariboisière) AUBRY (M.)
 Clinique de Pédiatrie et de puériculture (St Vincent de
 Paul) LELONG (M.)
 Clinique de Pédiatrie sociale (Enfants-Malades) MARIE (J.)
 Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) BERNARD (E.)
 Clinique de neuro-psychoâtrie infantile (Salpêtrière) MICHAUX (L.)
 Clinique de thumatologie médicale et sociale (Cochin) COSTE (F.)
 Clinique stomatologique (Pitié) DECHAUME (M.)
 Clinique Thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ROUX (M.)
 Clinique thérapeutique médicale (St Antoine) LEMAIRE (A.)
 Clinique toxicologique GAULTIER (M.)
 Clinique traumatologique PADOVANI (P.)
 Séméiologie médicale DOMART (A.)
 Séméiologie et clinique chirurgicale POILLEUX (F.)
 Clinique Urologique (Necker) COUVELAIRE (R.)
 Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) TYRPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine (BOUR (H.)
)LHERMITTE (F.)
 (PEGUIGNOT (H.)

11.-- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
 ET MAÎTRES DE CONFERENCES -- AGREGES

Anatomie (CABROL (C.) Orthopédie . . . (JUDET (R.)
 (COUINAUD (C) (MEARY (R.)
 (GILLOT (C) (POSTEL (M.)
 (OLIVIER (G.) (RAMADIER (J.)

(GAUTHIER-
 VILLARS(Mle P.)
 pr.s.ch.
 Anatomie pathologique (ABELANET (R.)
 (BUSSE (F.)
 (CHOMETTE (G.)
 (GOUYGOU(Ch.
 m.Conf.)
 (NEZELOFF (Ch.)
 (ORCEL (L.)
 (PAILLAS (J.)
 Anesthésiologie (KERN (E.)
 (VOURC'H
 Bactériologie (BARBIER (P.)
 (CHRISTOL (D.)
 (LE MINOR (L.)
 (TOURNIER (P.
 Biochimie Médicale... (BAULIEU Et.
 m.conf.
 (BOURILLON (R.)
 (CARTIER (P.)
 (DREYFUS (J.Cl.)
 (GONNARD (P.)
 (KRUEH (J.)
 (JEROME (H.)
 Biologie appliquée à
 l'Educ.Physique et
 aux Sports PLAS (F.)
 Carcinologie (BOIRON (M.)
 (DENOIX (P.)
 (MATHE (G.)
 (SELIGMANN (M.)
 Dermato-Syphilogra- (CIVATTE (J.)
 phie .. (DUPERRAT (B.)
 Electro-Radiologie .. LEDOUX LEBARD
 (BESSIS (M.)
 (Bilski-PASQUIER
 Hématologie..... (DAUSSET (J.)
 (DUHAMEL (G.)

Oto-Rhino- (DEBAIN(J.)
 Laryngologie ... (PIALOUX(P.)
 Parasitologie . . . (GOLVAN (Y)
 (LAPIERRE (J.)
 (BARCAT (J.)
 (BINET (J.P.)
 (CAUCHOIX (J.)
 (CERBONNET (G.)
 (CHATELIN (C.L.)
 (DUBOST (Ch.)
 (DUBOST (Cl.)
 (FAUREL (J.)
 (FLABEAU (F.)
 (GARBY (M.)
 (GARNIER (H.)
 Pathologie (GAUDART
 Chirurgicale (d'ALLAINES
 (Cl. de)
 (GERMAIN (A)
 (LATASTE (J.)
 (LEVEQUE (B.)
 (LOYGUE (J.)
 (MERCADIER (M.)
 (NATALI (J.)
 (PELLERIN (D.)
 (PERROTIN (J.)
 (ROBERT (H.)
 (THOMERET (G.)
 Pathologie
 exotique SCHNEIDER (J.)
 (BENHAMOU (J.P.)
 (BERTHAUX (P.)
 (BOIVIN (P.)
 (CROSNIER (J.)
 Pathologie ex- (HARTMANN (L.)
 périmentale .. (LOEPER (J.)
 (MAURICE (J.)
 (MIKOL (Cl.)
 (RICHEL (G.)

Histologie { COUJARD (R.)
 pr.s.Ch.
 MAROIS (M.)
 RAGADOT (J.)

Hydrologie { BESANCON (F.)
 CORNET (A.)
 BOYER (J.)
 pr.s.Ch.
 BLANCHER (G.)
 CORRE HURST
 Hygiène { (Mme L.)
 SAPIN
 JALOUSTRE(H.)

Maladies Infectieuses { BASTIN (R.)
 DUPONT (V.)
 DEROBERT (L.)
 Pr.s.Ch.

Médecine Légale { FOURNIER (E.)
 GUENIOT (M.)
 HADENGUE (A.)

Médecine du Travail (ALBAHARY (C.))

Neuro-Chirurgie { PERTUISET (B.)
 GRANJON (A.)
 HERVET (E.)
 LE LORIER (G.)
 LEVY (J.)

Obstétrique { MORIN (P.)
 MUSSET (R.)
 ROBEY (M.)
 SENEZE (J.)
 SUREAU (C.)
 THOYER -
 (ROZAT (J.)

Ophtalmologie { BREGEAT (P.)
 DUBOIS (A.)
 SARAUX (H.)

(AUSSANAIRE (M.)
 (BOUVIER (J.)
 (BOUVRAIN (Y.)
 (BRICAIRE (H.)
 (BRISSAUD (H.)
 (BROCARD (H.)
 (BUGE (A.)
 (CATINAT (J.)
 (CHRETIEN (J.)
 (COBLENTZ (B.)
 (CONTAMIN (F.)
 (COURY (C.)

Pathologie Médicale .. ETIENNE (J.P.p)
 FREZAL (J.)
 FRITEL (D.)
 HENNEQUET (A.)
 HIMBERT (J.)
 HOUSSET (E.)
 LAROCHE (Cl.)
 LESOBRE (R.)
 MACREZ (C.)
 MOREAU (L.)
 NICK (J.)
 ROYER (P.)
 TOURNEUR (R.)
 WOLFROMM (R.)

Pédiatrie Puériculture { JOSEPH (R.)
 LAFOURCADE (J.)
 LEPERCQ (G.)
 MANDE (R.)
 MOZZIGONACCI (P.)
 POLONOVSKI (C.)
 ROSSIER (A.)
 VIALATTE (J.)

Psychiatrie .(PICHOT (P.)

Psychiatrie Infantile .. { DENIKER (P.)
 DUCHE (D.)
 FLAVIGNY (H.)
 LAPRESLE (J.)

Rhumatologie (DELBARRE (F.))

Pharmacologie.....	(BOISSIER (J.) (LECHAT (P.)		(CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.)
Physiologie	(BARRES (G.) (DEJOURS (P.) (DURAND (J.) (GIRARD m.conf. (HUGELIN (A.) (SCHERRER (J.)	Stomatologie	(M.C.Agr. (GRELLET (M.)
	(CHANTEUR (J.) (COUGEROT (L.) (m.conf.pr.s.ch.	Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.) (LAMOTTE (M.) (MARCHE (J.)
Physique médicale	(GREMY (F.) m.conf. (MILHAUD (G.) (PELLERIN (P.) (ROUCAYROL (J.) (TUBIANA (M.) m.conf.	Urologie	(AUVERT (J.) (MOULONGUET (A.) (QUENU (L.)
Pneumo-phtisiologie ...	(KREIS (B.) (MEYER (A.) (RENAULT (P.)		

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

MM. à titre permanent		MM.	
Anatomie	(DEBEYRE (J.)	Clinique Ophtalmo- logique	(DESVIGNES (P.) (OFFRET (G.)
Clinique Chirurgicale	(ABOULKER (P.) (AMELINE (A.) (pr.s.ch. (VERNE (J.M.)	Clinique Oto- Rhino-Laryngolo- gique	(MADURO (R.) {
Clinique Médicale	(PERRAULT (M.) (RAMBERT (P.) (THIEFFRY (S.)	Clinique Pédiatri- que & Puériculture	(LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J.) (MAYER (M.)	Clinique Psychiâ- trique	BARUK (H.)
		Clinique Urologique.	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS
LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr.s.ch.
Pathologie Chirurgicale	RUDLER (J.) Pr.s.ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE & UNIVERSITAIRE (BOLTANSKI (E.)
(LAUNAY (C.))

Secrétaire Général de la Faculté M. LENA (J.)

Secrétaire Principal Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque (
Conservateur du Musée d'Histoire de la) M. le Docteur HAHN (A.)
Médecine (

Conservateur (Mlle DUMAITRE (P.p

Bibliothécaires (Mmes CONTET (J.) FORGET (F.)
(Mles LAURENT (H.) LE NOIR (G.)
(QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté
que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront pré-
sentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs
et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

-SERMENT D'HIPPOCRATE -

=====

En présence des Maitres de cette école, de mes Chers Condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maitres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

I N T R O D U C T I O N

Faire le diagnostic d'un myélome par la découverte d'une protéine anormale dans l'étude immuno-électrophorétique du L.C.R. est un fait peu banal.

Voir ce malade évoluer pendant dix-huit mois sous l'aspect d'une polyradiculonévrite généralisée apparemment primitive avec dissociation albumino-cytologique dans le L.C.R. et ne trouver à l'examen anatomique aucune lésion myélomateuse dans le névraxe alors que ces lésions sont évidentes dans la plupart des organes, est un tableau curieux qui pose le problème de toutes les manifestations dégénératives au cours des affections malignes, revêtant ici l'aspect d'une neuropathie paranéoplasique.

OBSERVATION CLINIQUE -

M. Alfred M... 46 ans, magasinier, se plaint en Janvier 1958 d'une sensation de brûlures au niveau des pieds. Un déficit moteur apparaît progressivement, en mars au membre inférieur droit, en avril au membre inférieur gauche, et le D^r ROSEY (Centre hospitalier de St Quentin) constate en mai 1958 une paraplégie flasque avec abolition des réflexes tendineux et dissociation albumino-cytologique du L.C.R. (3,20 g.). Le malade, adressé au Dr. THEVENARD, est hospitalisé à la Pitié (Service du Professeur PETIT-DUTAILLIS) en Juin 1958. Il y est noté : persistance de douleurs à type de brûlures aux jambes et surtout aux voûtes plantaires, paraplégie flasque à prédominance droite et distale avec steppage; force musculaire normale, mais fasciculations aux membres supérieurs; pas d'amyotrophie notable, abolition des réflexes tendineux aux quatre membres; sensibilité objective normale; dissociation albumino-cytologique sans blocage (alb.o,85; cytologie sucre et chlorures normaux). Ce syndrome de polyradiculo-névrite avec dissociation albumino-cytologique retient l'attention par la lenteur d'installation des troubles moteurs étalée sur plusieurs mois. L'examen somatique, l'hémogramme, la V.S. (7-20-85), le taux des protides sanguins (71 g.) sont normaux. Les radiographies du crâne, du bassin, du thorax et de la colonne vertébrale sont normales. B.W. négatif dans le sang et le L.C.R. Malgré un traitement par cortancyl (20 mg. par jour), l'état du malade est inchangé quand il quitte la Pitié en Juillet 1958.

Les mois suivants, les troubles moteurs s'aggravent de façon progressive, gagnant à partir d'octobre 1958 les deux membres supérieurs.

Lors de l'hospitalisation du malade à Saint Antoine en mai 1959, le tableau neurologique est celui d'une quadriplégie douloureuse avec amyotrophie, abolition des réflexes tendineux et troubles de la sensibilité profonde.

Station debout et marche impossibles sans appui, streppage bilatéral; le malade ne peut s'accroupir, ni s'asseoir dans son lit, il ne peut étendre les bras à l'horizontale. Le déficit moteur des quatre membres est à peu près symétrique, massif, prédominant aux membres inférieurs et aux extrémités. Il s'accompagne d'une amyotrophie évidente, surtout aux mains où elle revêt le type Aran-DUCHENNE.

On observe des fasciculations et un myoedème. Il existe une paralysie des muscles abdominaux et une importante limitation de la course du diaphragme surtout à droite. Les réflexes tendineux sont tous abolis. Le cutané plantaire est en flexion. Le malade se plaint de fourmillements et d'impressions pénibles de brûlures, surtout nocturnes, aux mains et aux pieds. La pression des masses musculaires est douloureuse; il existe un signe de Lasègue bilatéral. Hypoesthésie superficielle à l'extrémité des quatre membres, et surtout perte du sens de position des orteils et astéréognosie des deux côtés. Paralysie bilatérale du voile et du pharynx prédominant à droite, avec troubles de déglutition, voix enrôlée et nasonnée. Autres paires craniennes (VII en particulier) normales. Examen oculaire normal. Pas de troubles sphinctériens. L.C.R. : Albumine, 0,71; lymphos, 1,6; benjoin colloïdal flocculant dans les tubes 1, 2, 3, 7, 8, 12, 13, 14, 15. Pas de blocage manométrique. B.W. et Nelson négatifs. Electromyogramme (Dr Humbert) : au niveau de l'extenseur commun des doigts gauches, tracé de contraction volontaire pauvre; fibrillation provoquée très nette à la stimulation des muscles; processus neurogène en évolution.

Radio thoracique normale. V.S.: 26-57-104. Leucocytose à 18.000 avec formule normale, sans anémie. Glycémie et azotémie normales. On institue un traitement cortisonique : 6 mg de dectancyl par jour pendant un mois.

Fin Juin 1959, l'état neurologique est aggravé : impotence et atrophie musculaires plus marquées, voix de fausset (paralysie de la corde vocale droite), douleurs vives surtout plantaires obligeant à l'usage du palfium. A la P.L. dissociation albumino-cytologique (0,70). L'état général est médiocre avec amaigrissement de 5 Kg. en un mois. Examen somatique toujours négatif. V.S.: 16-38-84. Leucocytose à 11 000, sans anémie, ni thrombopénie. Protides : 71 g. Electrophorèse : diminution des albumines, existence d'une importante fraction migrant en avant des γ -globulines.

Immuno-electrophorèse (Dr. BURTIN). Dans le sang, présence de globulines anormales. Dans le L.C.R., présence de nombreuses protéines, beaucoup plus nombreuses que dans un L.C.R. normal; est particulièrement frappante la présence de plusieurs β_1 -globulines et d'une certaine quantité de β_2 -A-globulines; mais surtout présence de γ -globulines venant signer la nature pathologique de ce L.C.R.

Ces données électrophorétiques du sang et du L.C.R. évoquaient le myélome et apportaient le premier élément d'orientation étiologique chez ce malade. L'évolution devait confirmer la nature maligne du processus; mais les arguments en faveur du myélome ne seront que de présomption jusqu'à l'examen anatomique.

En Juillet 1959 : V. S. 18-40-84. N.G. : 4.640.000 G.R. 12.100 G.B. avec 73% de polynucléaires et 1 plasmocyte. Myélogramme : moelle riche avec 5 p.100 de plasmocytes présentant quelques mitoses. Ni albuminurie, ni albuminurie. Urée normale. On note, fin juillet, des petits ganglions durs susclaviculaires, axillaires, épitrochléens. La biopsie d'un ganglion axillaire droit ne permet de noter, à l'examen histologique, qu'une abondance de vaisseaux hyalinisés. Le foie et la rate sont de volume normal. Il n'existe pas de douleurs, ni de déformations osseuses. Les radiographies du squelette ne pourront être pratiquées, le malade étant difficilement transportable.

En août, alors que la corticothérapie est arrêtée depuis un mois, apparaissent des oedèmes aboutissant à une véritable anarsaque avec ascite. Etat cardio-vasculaire, urée sanguine, ionogramme normaux. Pas d'albuminurie. Protidémie : 52 g. avec 23 g. d'albumines et 29 g. de globulines. Une nouvelle immuno-électrophorèse sérique (Dr. Burtin) retrouve la présence de γ -globulines anormales, un aspect trop curviligne du trait de précipitation de la β_2 A-globuline et une diminution nette de la principale α_1 -globuline

En septembre, persistance des oedèmes, altération de l'état général, troubles respiratoires. La radio thoracique montre une opacité de toute la moitié inférieure de l'hémithorax gauche avec médiastinale, d'allure tumorale. V.S. 25-58-108. Leucocytose à 14 100. Deuxième ponction sternale identique à la précédente avec 5 p.100 de plasmocytes. Par contre, une deuxième biopsie ganglionnaire révèle : un élargissement des sinus qui sont remplis de cellules réticulaires claires et de plasmocytes; la disparition de presque tous les centres germinatifs tandis que le tissu lymphoïde renferme des petits nodules épars, souvent tourbillonnants, formés de cellules réticulaires claires, volumineuses et parfois bourgeonnantes. Conclusion : hyperplasie réticulaire et plasmocytaire, processus malin de type Hodgkin atypique ou plasmocytome.

Le malade meurt le 26 Septembre 1959 dans un tableau cachectique et asphyxique. Durant les dernières semaines de l'évolution, l'état neurologique était resté inchangé. Un dernier examen du L.C.R. (8 Sept.1959) avait montré 0,68 g. d'albumine pour 0,4 lymphe.

EN RESUME.

Développement progressif, chez un homme de 46 ans, d'une neuropathie périphérique marquée d'abord par des dyesthésies des extrémités, puis par un déficit moteur prenant successivement les membres inférieurs, puis les membres supérieurs. Après une lente extension des troubles étalée sur plus d'un an, le tableau est celui d'une quadriplégie flasque massive à prédominance distale, avec amyotrophie, troubles importants de la sensibilité profonde, atteinte des muscles du tronc et paralysie vélo-pharyngo-laryngée. Dissociation albumino-cytologique avec hyperalbuminorachie allant de 3,20 g. à 0,68 g. L'immuno-électrophorèse du sang et du L.C.R. suggère le rôle étiologique d'un myélome. Mais il s'agit d'un myélome atypique et paucisymptomatique (V.S. modérément augmentée, absence d'hyperprotidémie, d'anémie et de signaux rénaux, plasmocytose médullaire discrète, apparition tardive d'oedèmes, d'adénopathies et d'une image thoracique d'allure tumorale). Le syndrome neurologique reste inchangé durant les trois derniers mois de l'évolution.

0
0 0

EXAMEN ANATOMIQUE.

I.- VISCERES - Beaucoup d'entre eux sont le siège de lésions de myélome caractéristiques.

1°/- Organes hématopoïétiques. - Les ganglions trachéo-bronchiques ont perdu leur architecture normale et sont envahis par une infiltration diffuse de cellules plasmocytaires de taille variable, avec de fréquentes monstruosités. Il s'y ajoute une hyperplasie histiocytaire parallèle.

Dans la rate, la pulpe rouge, richement cellulaire, contient une forte proportion de plasmocytes, dont beaucoup sont monstrueux.

La moelle osseuse, examinée dans l'extrémité interne de la clavicule, est hyperplasique et semée de plages plasmocytaires.

2°/- Poumons. - Le parenchyme lobaire inférieur gauche est le siège de lésions à maximum péribronchique, avec destruction des alvéoles et prolifération inflammatoire diffuse comportant des macrophages, des cellules rondes et des plasmocytes. De place en place, on voit des petites plages plasmocytaires compactes. Dans les parois bronchiques (tissu conjonctif et sous-muqueuse), on observe des infiltrats de plasmocytes souvent monstrueux; la muqueuse bronchique est partiellement desquamée et la lumière contient des exsudats polymorphes, avec une forte proportion de plasmocytes.

3°/- Système génito-urinaire. - Dans le parenchyme rénal, on trouve quelques coulées plasmocytaires, sous la surface du cortex et dans quelques tubes. La graisse périrénale est épaissie et contient des plasmocytes épars, souvent monstrueux.

Vessie et prostate sont normales, mis à part quelques plasmocytes épars dans la graisse, le tissu conjonctif et la lumière urétrale.

4°/- Foie et pancréas. - Le foie apparaît normal, à l'exception d'une vaso-dilatation capillaire généralisée et de la présence, dans les espaces portes, de petits amas cellulaires nécrotiques (plasmocytes ?).

La glande pancréatique est normale, mais la graisse péri-pancréatique a le même aspect que le tissu périrénal, avec un essaimage irrégulier de plasmocytes et une hyperplasie réticulaire.

11.- SYSTEME NERVEUX.-

L'examen macroscopique de l'encéphale, de la moelle et de ses enveloppes, des ganglions rachidiens et de divers fragments de nerfs périphériques (crural et obturateur) ne révèle aucune anomalie et notamment ni compression, ni infiltration tumorale.

Divers fragments sont prélevés, inclus et techniques par les méthodes usuelles.

1°/- moelle - Dans la région sacrée, on trouve de fréquents aspects de dégénérescence rétrograde des neurones des cornes antérieures. De plus, les racines antérieures sont partiellement démyélinisées alors que les racines postérieures sont normales.

A l'étage lombaire, les cornes antérieures contiennent également des dégénérescences rétrogrades assez nombreuses. Il existe une hypercellularité gliale dans les cornes postérieures et une légère pâleur des cordons de Goll.

La moelle dorsale est normale, mise à part de minimes infiltrations lymphocytaires dans les racines antérieures.

Dans la moelle cervicale, on note une petite hémorragie (probablement terminale) dans la substance grise.

2°/- Queue de cheval.- Certaines racines sont normales. D'autres, situées en périphérie, sont partiellement démyélinisées et montrent une prolifération des noyaux schwanniens. Entre les racines, en un point, contre un vaisseau, il existe une petite plage de plasmocytes montrant des inégalités de taille de leurs cytoplasmes et de leurs noyaux.

3°/- Ganglions rachidiens.- A tous les étages examinés les ganglions rachidiens sont normaux quant à leurs neurones et on ne note qu'une légère hypercellularité interneuronale.

Par contre, dans l'angle de reflexion dural, le tissu graisseux péri-dural est épaissi et contient des plasmocytes, souvent monstrueux, épars.

Enfin, tandis qu'aux niveaux dorsaux le nerf radiculaire et le début du nerf périphérique sont normaux, il n'en est pas de même plus bas. En effet, aux étages lombaires et sacrés, la racine sensitive est normale, mais la racine motrice est démyélinisée et montre une prolifération des noyaux schwanniens et une fragmentation des cylindraxes. La portion toute initiale du nerf périphérique est également démyélinisée avec, ici aussi, prolifération schwannienne.

4°/- Nerfs périphériques. - Les rares fragments de nerfs examinés sont tous proches de leur origine. Ils montrent une démyélinisation partielle diffuse avec fibrose lâche interfasciculaire. On voit quelques très rares plasmocytes épars dans le nerf et autour de lui.

5°/- Tronc cérébral. - Dans le bulbe inférieur, il existe des lésions rétrogrades dans quelques neurones des cornes antérieures, des noyaux de Goll et Burdach et du noyau sensitif du V.

Dans le bulbe moyen, les dégénérescences rétrogrades sont assez abondantes dans le noyau ambigu et le noyau du XII d'un même côté; dans le noyau du X on note une diminution cellulaire et quelques aspects rétrogrades.

Dans le bulbe haut, on observe une démyélinisation presque complète et une prolifération schwannienne concomitante dans les nerfs mixtes à leur émergence. Parallèlement, le noyau ambigu renferme de nombreux neurones en dégénérescence rétrograde.

Dans la protubérance basse, on trouve des plages de fibrose et une prolifération schwannienne dans le paquet acoustico-facial à son émergence. Par ailleurs, presque tous les neurones du noyau facial sont en dégénérescence rétrograde. Des aspects rétrogrades sont rencontrés également dans le noyau du VII.

Protubérance haute et pédoncule sont normaux.

6°/- Cervelet. - Le cervelet est normal.

7°/- Hémisphères et nerfs optiques. - Les hémisphères sont normaux, les nerfs optiques sont normaux.

8°/- En aucun point du système nerveux, on ne trouve de lésions particulières des vaisseaux. On n'a pas, non plus, noté de surcharge amyloïde.

EN RESUME :

1°/- L'examen anatomique affirme le diagnostic de myélome en montrant une infiltration plasmocytaire typique de différents viscères (poumons et bronches, organes hématopoïétiques parenchyme rénal et graisse périnéale, graisse péripancréatique).

2°/- Du point de vue neuropathologique, il n'existe aucune lésion myélomateuse, on n'observe ni compression, ni infiltration plasmocytaire des formations nerveuses; on ne note pas non plus de surcharge amyloïde, ni de lésion vasculaire. Mais il existe une dégénérescence des nerfs périphériques, des racines surtout motrices, et de certains nerfs craniens, avec des lésions myéliniques plus marquées que les lésions des cylindraxes. A ces altérations essentielles, s'associent des aspects de dégénérescence rétrograde au niveau des cornes antérieures de la moelle lombo-sacrée et de certains noyaux craniens somato-moteurs.

REVUE DE LA LITTÉRATURE -

Si les manifestations neurologiques au cours du myélome en rapport avec une compression osseuse ou tumorale, plus rarement avec une thrombose vasculaire ou une hémorragie, sont bien connues, les observations comme la nôtre d'une neuropathie périphérique liée à des phénomènes purement dégénératifs sont exceptionnelles.

La littérature n'offre, en effet, qu'un très petit nombre d'observations anatomo-cliniques desquelles la nôtre puisse être rapprochée.

DAVISON ET BALSER (1937) - chez une femme de 49 ans, observent une neuropathie sensitivo-motrice atrophiante, symétrique, à prédominance distale, des membres supérieurs, d'évolution progressive en deux ans. A l'examen anatomique : lésions viscérales typiques de myélome; pas d'infiltration plasmocytaire du névraxe, mais une démyélinisation et une dégénérescence axonale des nerfs des plexus brachiaux.

SCHNEIKER (1938) observe, chez un homme de 39 ans, une neuropathie sensitivo-motrice touchant les membres inférieurs, puis les membres supérieurs, avec hyperalbuminorachie. L'évolution est mortelle en deux ans. A l'examen anatomique : plasmocytome solitaire du sternum; démyélinisation et dégénérescence axonale des nerfs périphériques, y compris le phrénique, et des racines rachidiennes; pâleur des cordons postérieurs et lésions dégénératives des cellules des cornes de la moelle.

VICTOR, BANKER et ADAMS (1958) rapportent quatre observations anatomo-cliniques :

Cas I.- Femme de 45 ans. Neuropathie sensitivo-motrice, atteignant les 4 membres en dix-huit mois, avec dissociation albumino-cytologique, révélatrice d'un myélome paucisymptomatique affirmé par biopsie d'une lésion iliaque. A l'examen histologique démyélinisation et altérations des cylindraxes des nerfs périphériques prédominant à leur partie distale, et aussi des racines surtout antérieures, s'accompagnant de lésions cellulaires discrètes

des ganglions rachidiens et de lésions médullaires secondaires au niveau des cornes antérieures et des cordons de Goll et Burdach.

Cas 2. - Femme de 48 ans. Neuropathie sensitivo-motrice couchant successivement les membres inférieurs, puis les membres supérieurs et enfin le tronc, avec dissociation albumino-cytologique aboutissant à la mort par insuffisance respiratoire en dix mois. Découverte seulement à l'examen anatomique du myélome responsable, et mise en évidence histologique de lésions nerveuses périphériques analogues à celles du cas précédent.

Cas 3. - Femme de 52 ans ayant un tableau typique de maladie de Kahler et qui, un an après le début de sa maladie, présente les premiers signes d'une neuropathie sensitivo-motrice qui devait rester limitée aux membres inférieurs. L.C.R. normal. Evolution mortelle quatre mois après le début des signes neurologiques. A l'examen anatomique, lésions dégénératives des nerfs périphériques et des racines, lésions secondaires de la moelle lombo-sacrée et à un moindre degré de la moelle dorso-lombaire.

Cas 4. - Homme de 47 ans. Depuis trois ans, paresthésies quadridistales auxquelles s'ajoutent au bout de deux ans des paresthésies faciales; dissociation albumino-cytologique. Découverte du myélome dix-huit mois après le début des paresthésies. Ce n'est qu'après trois ans de paresthésies isolées qu'apparaissent des troubles moteurs distaux des membres inférieurs. Il faut encore deux ans pour que la marche devienne impossible, les membres supérieurs demeurant intact. La biopsie d'un nerf superficiel révélait une démyélinisation et des lésions cylindraxiles identiques à celles des trois cas précédents.

D'après ces six observations et la nôtre, il semble que ce type de neuropathie au cours du myélome possède quelques caractères cliniques et anatomiques assez univoques :

Début par des paresthésies distales qui peuvent rester isolées quelques mois (notre obs.), plus rarement une ou plusieurs années (cas 4 de Victor et coll. qui comportait en outre des paresthésies faciales). Ces paresthésies peuvent être très pénibles: à type de brûlures chez notre malade, elles s'aggravèrent au stade de quadriplégie, obligeant à l'usage du Palfium.

Les troubles moteurs sont d'intensité variable. D'installation progressive, ils intéressent d'abord les membres inférieurs; ils peuvent y rester cantonnés (cas 3 de Victor et Coll.); souvent, ils gagnent les membres supérieurs réalisant alors une quadriplégie à peu près symétrique, diffuse à prédominance distale. Dans le cas de DAVISON et BALSER, les troubles moteurs étaient limités aux membres supérieurs. Chez notre malade, la paralysie met plus d'un an à s'étendre avec, en plus de la quadriplégie, une atteinte des muscles du tronc (comme dans le cas 2 de Victor et coll.), et une paralysie vélo-pharyngo-laryngée, fait non signalé jusqu'ici.

Atrophie musculaire à prédominance distale (main d'ARANDUCHE bilatérale chez notre malade) et abolition des réflexes tendineux des 2 ou des 4 membres sont constamment retrouvées.

Les troubles sensitifs objectifs sont plus ou moins marqués; ils intéressaient surtout la sensibilité profonde chez notre malade avec une astéréognosie bilatérale.

Une dissociation albumino-cytologique existe dans la plupart des observations (dans 3 des 4 cas de Victor et Coll.); l'hyperalbuminorachie chez notre malade fut successivement de 3,20 g (ce premier dosage vraisemblablement par néphélémétrie), 0,85 - 0,71 - 0,68.

0
0 0

En ce qui concerne les rapports avec le myélome : dans la plupart des cas, la neuropathie ouvre la scène et domine, longtemps, ou même, jusqu'au bout, le tableau clinique. Dans le cas de DAVISON et BALSER, dans celui de SCHEINKER, dans le cas 2 de VICTOR et Coll, le myélome est seulement découvert à l'examen anatomique. Il s'agit, en effet, souvent de formes atypiques et paucisymptomatiques de myélome. Chez notre malade, atteint depuis dix-huit mois d'une neuropathie extensive apparemment primitive, ce sont les données de l'immuno-électrophorèse du sang et du L.C.R. qui devaient nous aiguiller vers le diagnostic de myélome : dans le L.C.R., étaient, en effet, retrouvées des protéines beaucoup plus nombreuses que dans un L.C.R. de syndrome de Guillain-Barré, avec notamment présence de plusieurs B_1 -globulines, d'une certaine quantité de B_2 -A-globulines et surtout de γ -globulines anormales analogues à celles trouvées dans le sérum (Dr. BERTIN). Le fait mérite d'être souligné; seule, une des observations de Victor et coll. fait état d'une électrophorèse sur papier du L.C.R. n'ayant pas permis de retrouver les γ -globulines anormales observées dans le sérum.

Chez notre malade, bien que les données biochimiques constituaient un important argument en faveur du myélome, et que l'évolution clinique des derniers mois évoquait un processus malin, la nature exacte de celui-ci devait rester incertaine étant donné l'atypie des symptômes apparus tardivement : polyadénopathies, oedèmes avec ascite, image thoracique tumorale, V.S. peu accélérée, absence d'hyperprotidémie et de signes rénaux. Le syndrome neurologique lui-même devait rester inchangé. VICTOR et coll, par contre, avaient signalé chez 2 de leurs malades une régression partielle des signes neurologiques apparue parallèlement à une rémission du myélome.

Du point de vue anatomique, le diagnostic de myélome, alors même qu'il était cliniquement atypique ou latent, s'appuie sur la découverte des infiltrations plasmocytaires caractéristiques retrouvées, comme dans notre observation, dans de nombreux viscères (le cas de Scheinker, cependant, avait trait à un plasmocytome solitaire du sternum.)

Alors que la neuropathie a, en général, domine cliniquement toute l'histoire clinique de ces myélomes, le système nerveux se montre paradoxalement indemne d'infiltration plasmocytaire. Dans notre observation, on ne trouve que quelques rares plasmocytes dans certains nerfs périphériques ou autour d'eux, en un point très localisé entre les racines de la queue de cheval, et dans le tissu graisseux péri-dural au niveau des ganglions rachidiens.

Les lésions constatées dans toutes les observations sont très concordantes : il existe une dégénérescence primitive des nerfs périphériques, surtout à leur partie distale (VICTOR, BANKER et ADAMS) avec, au premier plan démyélinisation et prolifération schwannienne, altérations axonales relativement moins marquées. Cette dégénérescence se retrouve au niveau des racines rachidiennes (aux étages lombaires et sacrés dans notre obs.), les racines motrices étant, dans l'ensemble plus lésées que les racines sensitives. Elle se retrouve aussi, dans notre cas, au niveau de l'émergence des nerfs mixtes bulbaires (notre malade avait présenté une paralysie vélopharyngopharyngée) et à un moindre degré du paquet acoustico-facial.

Les ganglions rachidiens ne montrent généralement que des lésions cellulaires discrètes.

Enfin, existent des lésions de type secondaire au niveau de la moelle : cordons de Goll et Burdach, cornes postérieures, et surtout, cornes antérieures. Des dégénérescences rétrogrades sont constatées dans notre cas au niveau de certains noyaux craniens, noyau ambigu notamment.

A noter encore l'absence de surcharge amyloïde au niveau de l'endonèvre et des vaisseaux voisins

Le tableau anatomo-clinique de ces neuropathies au cours du myélome n'a en somme rien de spécifique et rappelle celui d'autres neuropathies périphériques de causes diverses. Cependant, leur lenteur d'installation et leur aggravation progressive, l'importance de l'amyotrophie et, dans notre cas, l'existence de paralysie vélopharyngée, les séparent des polyradiculonévrites de nature inflammatoire.

Leur mécanisme reste obscur : il n'existe pas de surcharge amyloïde du tissu nerveux; le rôle de la dysglobulinémie, envisagé par analogie avec certains cas d'atteinte du neurone périphérique observés dans les macroglobulinémies et les cryoglobulinémies, ne semble pas pouvoir être retenu (ce sont dans ces cas des multinévrites). En fait, on peut, avec Victor, Banker et Adams rapprocher ces neuropathies dégénératives des neuropathies paranéoplasiques : c'est à peu de chose près le même tableau anatomo-clinique, ce sont les mêmes conditions d'évolution vis-à-vis du processus malin responsable, avec cette précession et cette dominance clinique si fréquentes de la neuropathie, ce sont enfin les mêmes incertitudes sur les liens pathogéniques qui les unissent l'un à l'autre.

En pratique, il faut retenir qu'à côté des cancers épithéliaux (pulmonaire surtout), le myélome doit aussi être présent à l'esprit comme processus malin éventuel à rechercher devant une neuropathie périphérique diffuse d'étiologie indéterminée.

BIBLIOGRAPHIE

- BOUDIN(G.) PEPIN (B.)et BRION (S.)- Neuropathie Dégénérative et Myélome - Bull. et Mém. de la Soc.Méd. des Hôp. de Paris - N° 12 et 13 - 490,500- 1960
- DENNY-BROWN (D.) Primary sensory neuropathy with muscular changes associated with, carcinoma. Jour. Neurol. Neurosurg. and psychiatr., 11, N° 1, 73, 87 - 1948
- GARDE (A.), TOMMASI (M.) et AIMARD (Q.). Les complications neurologiques des néoplasmes viscéraux. Rapport du Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française. (Masson & Cie Edit. 1958)
- GUICHARD (A.) CABANNE (F.), TOM ASI (M.) et FAYOLLE (J.) Polynévrites chez les cancéreux et polynévrites paranéoplasiques. A propos de 3 cas personnels . Lyon Médical, 196, N° 41, 409- 330, 1956
- HENSON (R.), RUSSEL (D.) et WILKINSON (M.) Carcinomatous neuropathy and myopathy, A Clinical and pathological Brain , 77, N° 1, 82- 122, 1954
- POURQUET (P.), Neuropathies périphériques et myélopathies paranéoplasiques et parahodgkiniennes, Thèse Paris, 1960
- VICTOR (M.), BANKER (B.Q.) et ADAMS (R.D.) The Neuropathy of multiple myeloma . J. Neurol. Neurosurg. and Psychiat. 21, 73-88, 1958.
- WEISE (H.S.). Le protéinogramme rachidien dans les dys. et paraprotéïnémies. Klinische Woch. 38, N° 20, 1040- 1046
- WYBURN-MASON (R.) Bronchial carcinoma presenting a polynevritis Lancet. 254, 203-206, 7 Février 1948
- =====

Vu :

Le Président de Thèse

G. BOUDIN

Vu :

Le Doyen de la Faculté

L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

